

論文審査の結果の要旨

報告番号	<input checked="" type="radio"/> 甲口 甲口保 <input type="radio"/> 乙口 第465号 <input type="radio"/> 乙口保 <input type="radio"/> 口修	氏名	小笠原 直子
審査委員	主査 馬場 麻人 副査 藤猪 英樹 副査 松香 芳三		

題目 Factors secreted from dental pulp stem cells show multifaced benefits for treating experimental temporomandibular joint osteoarthritis
 (歯髄幹細胞からの分泌因子は、顎関節変形性関節症の治療に多面的な効果を示す)

要旨

本研究では、進行性の軟骨変性、異常な骨改造、慢性的な痛みを特徴とする、顎関節症(TMJ-OA)に、ヒト脱落乳歯歯髄幹細胞由来の無血清馴化培地(SHED-CM)を静脈投与することによる、TMJ-OAの進行抑制あるいは改善に対する効果を検討した。

実験モデルとしては、マウスに強制的な開口を強いることで、顎関節へ過剰な機械的負荷を加えることでTMJ-OAモデルを作製したものをを用い、対照群はDMEMを投与したものを設定し、SHED-CMの効果を、形態学的、免疫組織化学的に検討し、さらに網羅的プロテオーム解析によってSHED-CM中の効果因子の解析を行った。

マイクロCTによる下顎頭の形態解析では、DMEM群では下顎頭に明らかな粗造化および骨量・骨密度が認められ、組織学的には、軟骨細胞の空砲化、軟骨細胞領域の減少、骨梁の粗造化が認められた。一方、SHED-CMの投与により、下顎頭軟骨の粗造化、骨量・骨密度は改善し、ほぼ正常な組織像を示すようになった。さらに、SHED-CM投与群では、関節軟骨における炎症性マーカーであるMMP13, iNOS, IL-1 β の発現の低下と細胞増殖マーカーであるPCNA発現細胞の増加が認められた。またTUNEL陽性アポトーシス細胞は有意に減少しており、SHED-CM投与による、TMJ-OAにおける炎症の抑制と軟骨細胞の増殖や基質産生による組織の改善が示唆された。一方、プロテオーム解析によりSPON2, IGF2といった、軟骨再生に関わる12の因子をSHED-CMが含んでいることが明らかになり、SHED-CMが重度のTMJ-OA患者にとって強力な組織再生治療薬になる可能性が提示された。

以上より、本研究は歯科医学の発展に寄与する優れた研究内容であり、申請者は当該分野における学識と研究能力を有していると評価し、博士(歯学)の学位を授与するに十分に値すると判定した。